

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE MEDICINA**



**Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnosticas en
residentes de especialidades médicas**

Por

Dra. Yara Zapata Elizondo

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA**

Febrero, 2018

**Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnosticas en
residentes de especialidades médicas**

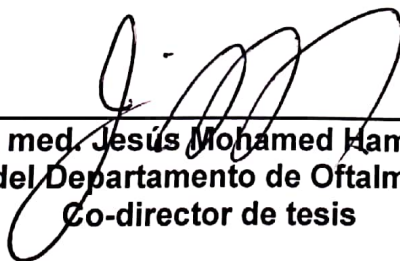
Aprobación de la tesis:



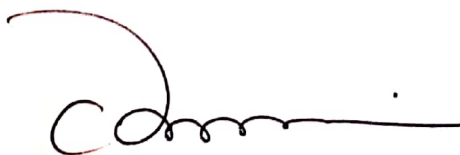
Dr. Gerardo Villarreal Méndez
Director de tesis



Dr. Med. Karim Mohamed Noriega
Co-director de tesis



Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho
Jefe del Departamento de Oftalmología
Co-director de tesis



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

A mis padres, Idalia Margarita Elizondo Villanueva y Cuauhtémoc Zapata Chavira, quienes me enseñaron que la educación es la mayor de las herencias.

A mi esposo, Mauricio Zuarth Culebro, quien me ha brindado su apoyo y amor incondicional.

A mi hermana, Valeria Zapata Elizondo, quien a pesar de la distancia ha estado presente en todo momento.

A ti.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor de Tesis, Dr. med. Karim Mohamed Noriega, por su apoyo, por su constante dedicación en la realización de este trabajo y por sus enseñanzas.

A la Lic. Elena Genoveva Tovar, Lic. Johana Maldonado y Dr. Fernando Morales Wong, por el gran apoyo en el desarrollo de este trabajo.

Al Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho por brindarme la oportunidad de formarme en esta institución, de la cual estaré siempre orgullosa de pertenecer, por su apoyo y su cariño.

Al Dr. Gerardo Villarreal, Dr. med. Jesús González, Dr. med. Humberto Cavazos, Dr. med. Ezequiel Treviño, Dr. med. Alejandro Martínez, Dra. Marissa Fernández, Dr. Edgar Cuervo, Dr. med. César Fernández, Dra. Sandra Treviño, Dr. med. Hugo Treviño, por su tiempo, dedicación y enseñanzas.

A todos mis compañeros residentes, por sus enseñanzas y sobretodo su valiosa compañía en este trayecto.

CONTENIDO

2. Introducción	4
2.1 Antecedentes	6
2.2 Justificación	12
2.3 Originalidad.....	13
3. Hipótesis	14
4. Objetivos	15
5. Material Y Métodos	16
A.- Diseño Metodológico Del Estudio	16
B.- Tipo De Estudio	16
C.- Población De Estudio	16
D.- Criterios De Inclusión Y Exclusión	17
E.- Descripción Del Diseño	18
F.- Definir El Evento De Interés Y Diferentes Variables	19
G.- Métodos De Evaluación	20
H.- Análisis Estadístico.....	24
I.- Cálculo De La Muestra.....	25
6. Resultados.....	26
7. Discusión	55
8. Conclusión.....	58
9. Anexo.....	59
A.- Carta de aprobación del Comité de ética en Investigación	16
B.- Listado de procedimientos de estudio	16
C.- Marco teórico.....	16
10. Bibliografía	59

INDICE DE TABLAS

Tablas	Página
Tabla 1. Demográficos.....	26
Tabla 2. Especialidades médicas.....	27
Tabla 3. Rol de guardias.	28
Tabla 4. Grupo dividido por año de residencia.	28
Tabla 5. Enfermedades.	29
Tabla 6. Demográficos.	30
Tabla 7. Horas de uso diario.....	31
Tabla 8. Grado de severidad de ojo seco por encuestas.....	31
Tabla 9. Prevalencia y severidad de ojo seco por OSDI y SPEED.	32
Tabla 10. Correlación de spearman de encuestas de etapa 1.	33
Tabla 11. Correlación de spearman de encuestas de etapa 2.	37
Tabla 12. Pruebas diagnósticas convencionales.	38
Tabla 13. Pruebas diagnósticas nuevas.	38
Tabla 14. Exploración de segmento anterior.	39
Tabla 15. Severidad por pruebas diagnósticas.	41
Tabla 16. Pérdida glandular por meibografía.....	42
Tabla 17. Correlaciones entre pruebas diagnósticas.	44
Tabla 18. Tablas cruzadas / Tau-c	45

INDICE DE FIGURAS

Figuras	Página
Figura 1. Fotografía de glándulas de meibomio del párpado superior por Keratograph.....	7
Figura 2. Topógrafo Keratograph 5M (Oculus).....	9
Figura 3. Topógrafo Keratograph 5M	10
Figura 4. Tomografía de coherencia óptica de alta resolución (SD-OCT).	10
Figura 5. Gráfica de dispersión.	34
Figura 6. Gráfica de dispersión.	34
Figura 7. Gráfica de dispersión.	35
Figura 8. Gráfica de dispersión.	35
Figura 9. Gráfica de dispersión.	36

LISTA DE ABREVIATURAS

AO: Ambos ojos

AV: Agudeza visual

OD: Ojo derecho

OS: Ojo Izquierdo

OSM: Osmolaridad Lagrimal

TRL: Tiempo de Ruptura Lagrimal

MMP9: Matrix Metaloproteinasa 9

PIO: Presión Intraocular

OSDI: Ocular Surface Disease Index

NEI CLEK: National Eye Institute
Collaborative Longitudinal Evaluation
of Keratoconus

NEI VFQ 25: National Eye Institute-
Visual Function Questionnaire 25

DEQ 5: Dry Eye Questionnaire 5

SANDE: Symptom Assessment in
Dry Eye

1. RESUMEN

Yara Zapata Elizondo

**Fecha de Obtención
de Grado:
Febrero, 2018**

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Medicina

**Título del Estudio: Detección de ojo seco con nuevas estrategias
diagnosticas en residentes de especialidades médicas.**

Número de páginas: 71

**de Candidato para el grado
Especialidad en Oftalmología**

Área de Estudio: Ciencias de la Salud

Propósito, Objetivo y Método del Estudio:

Estudio prospectivo, transversal, comparativo, no ciego, de prueba diagnóstica en residentes de especialidades médico quirúrgicas del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Determinar la prevalencia y severidad de ojo seco con las pruebas diagnósticas convencionales y nuevas, así como determinar las correlaciones entre las diferentes pruebas diagnósticas.

Se aplicaron encuestas relacionadas con la calidad de vida y ojo seco (OSDI, SANDE, NEI-VFQ-25 y DEQ5). Se evaluaron las hojas de escrutinio y en base a eso se comenzó con el reclutamiento. Se realizó una evaluación completa en donde se midió la osmolaridad lagrimal con TearLab®, los niveles aumentados de MMP-9 en lágrima con InflammDry®. Agudeza visual sin corrección, agudeza visual con corrección. La producción lagrimal total (basal y refleja) con prueba de schirmer I sin anestesia, el tiempo de ruptura lagrimal, tinción corneal con fluoresceína y verde de lisamina con escalas cuantitativas NEI-CLEK, Oxford y SICCA OSS. Se realizó la evaluación de ojo seco y meibografía con topógrafo Keratograph 5M para medir tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NIKBUT), altura del menisco lagrimal, evaluación cualitativa de capa lipídica lagrimal, dinámica de la película lagrimal, clasificación de hiperemia conjuntival y límbica (R-Scan) y documentación de tinción corneal escala JENVIS. Tomografía de coherencia óptica de alta resolución (SD-OCT) corneal y lagrimal con equipo Cirrus módulo de córnea para medir altura y área del menisco lagrimal, grosor de la película lagrimal y epitelio corneal. Se midió la sensibilidad corneal central con el estesiómetro de Cochet-Bonnet, la producción lagrimal basal con la prueba de schirmer I con anestesia y la presión Intraocular. Se realizó una historia clínica

oftalmológica completa que incluyó exploración del segmento anterior y del segmento posterior, evaluación del borde palpebral y conjuntival, evaluación de córnea, grado de disfunción de glándulas de Meibomio y la calidad del meibum con la lámpara de hendidura y una lupa de 90 dioptrías. La tirilla humedecida de lágrima de la prueba de schirmer I sin anestesia fue utilizada como una muestra de lágrima y se almacenó en nuestro biobanco de lágrima para su posterior análisis proteómico. La información obtenida se vació a una hoja de trabajo prediseñada y posteriormente a una base de datos en Excel para su posterior análisis estadístico.

- **Resultados:**

Se encuestaron a 152 sujetos en la primera etapa, se incluyeron 86 sujetos para la segunda etapa, incluyendo solo el ojo más afectado.

La prevalencia encontrada en los sujetos encuestados fue de 51.7% y 83.5% por OSDI y SPEED-II respectivamente. La severidad de ojo seco por OSDI y SPEED-II fue: leve 28.5% y 43.4%, moderado 12.6% y 24.3% y severo 10.56% y 15.8% respectivamente. En la etapa 1 todos los cuestionarios mostraron correlaciones significativas entre ellos ($p < 0.0001$). Se evaluó la severidad por encuestas de los sujetos evaluados, encontrando por OSDI y SPEED II una prevalencia de ojo seco de 47.4% y de 84.6%, respectivamente. Observando que un 24.4% y 51.3% presento ojo seco leve, ojo seco moderado en el 16.7% y 24.4% y ojo seco severo en el 6.4% y 9% por OSDI y SPEED II respectivamente. Mostrando también correlaciones significativas entre ellos ($p < 0.0001$).

Por TRL se encontró una prevalencia de 88.4%, por schirmer I con y sin anestesia fue de 19.8%, con OXFORD y SICCA OSS fue de 29.1%, por NEI-CLECK de 36% y por meibografía fue de 88.8%.

En un análisis de correlación entre las distintas variables encontramos que con Schirmer I sin anestesia, se encontró correlación moderada (0.40-0.59) con Schirmer I con anestesia, una correlación débil (0.20-0.39) con la altura del menisco por keratograph y una correlación negativa moderada (- 0.40 - -0.59) con las tinciones, OXFORD, NEI-CLECK Y SICCA OSS.

Con Schirmer I con anestesia, se encontró correlación negativa moderada (- 0.40 - -0.59) con OXFORD, NEI-CLECK, SICCA OSS y una correlación débil (0.20-0.39) con la altura del menisco por keratograph.

Con TBUT, se encontró una correlación débil (0.20-0.39) con la altura del menisco por keratograph, correlación negativa débil con NEI-CLECK y SICCA OSS.

Con tinción de OXFORD, se encontró una correlación muy fuerte (0.80-1.0) con NEI-CLECK, correlación moderada (0.40-0.59) con SICCA OSS. Con tinción de NEI-CLECK se encontró una correlación fuerte (0.60-0.79) con SICCA OSS. Con tinción SICCA OSS se encontró una correlación negativa débil (0.20-0.39) con la altura del menisco por keratograph.

- **Conclusiones y Contribuciones:**

El síndrome de ojo seco afecta de manera importante la calidad de vida de los residentes médicos quirúrgicos por lo que es importante la detección oportuna y tratamiento del ojo seco.

Cada una de las pruebas diagnósticas de ojo seco que se utilizan en este estudio evalúan diferentes aspectos de este síndrome, algunas se correlacionan entre ellas pero otras no, por lo que es muy importante llevar a cabo múltiples evaluaciones que permitan estudiar los diferentes aspectos del síndrome de ojo seco, sobre todo por la ausencia de una prueba estándar de oro.

En nuestro trabajo encontramos una alta prevalencia de ojo seco sintomático y por evaluación, también observamos una gran variabilidad de prevalencias con los diferentes métodos diagnósticos, por lo que consideramos importante elaborar evaluaciones más completas y aprovechar las nuevas herramientas diagnósticas con las que contamos hoy en día.

Este estudio además de las prevalencias y severidad, aporta datos demográficos importantes, se utilizó información de este trabajo para ser publicado en un poster y en las memorias de un congreso nacional y tenemos como objetivo publicar el estudio completo en una revista de alto impacto.

Dr. Gerardo Villarreal Méndez
Profesor del Departamento de Oftalmología
Hospital Universitario “Dr. José E. González”
Facultad de Medicina, U.A.N.L.
Director de Tesis

2. INTRODUCCION

El ojo seco es una enfermedad en la cual hay una inestabilidad de la superficie ocular con potencial daño de la superficie ocular, lo cual causa una serie de síntomas y signos oculares los cuales afectan la calidad de vida de los pacientes. La definición actual de ojo seco más aceptada es la del Dry Eye Workshop del 2017 donde se define el ojo seco como una enfermedad multifactorial de la superficie ocular caracterizada por pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y se acompaña de síntomas oculares, en donde la inestabilidad de la película lagrimal e hiperosmolaridad, inflamación y daño de la superficie ocular y anormalidades neurosensoriales juegan roles etiológicos (1).

La prevalencia de ojo seco con y sin síntomas es de 5- 50%, la prevalencia basada en signos fue generalmente más alta y más variable, llegando en ciertas poblaciones a ser mayor de 75%. Los costos de tratamiento anuales por paciente con ojo seco en los EE.UU. son de \$ 783 dólares por paciente y el costo para el sistema de salud es de \$ 3.84 millones de dólares al año (1).

Un alto porcentaje de residentes médicos, sobre todo de especialidades médicas quirúrgicas tienen ojo seco no diagnosticado. Este grupo poblacional realiza múltiples guardias y procedimientos quirúrgicos, además de permanecer gran tiempo en áreas climatizadas lo cual aumenta el riesgo de presentar síntomas de ojo seco. Realizan actividades como uso de computadora, televisión y lectura, los cuales pueden desencadenar o exacerbar síntomas, lo que conlleva a una

disminución en su desempeño académico y profesional. Un completo parpadeo es importante para mantener estable la capa lagrimal y la superficie ocular sana, sin embargo el uso prolongado de computadoras o diversas actividades visuales prolongadas, reduce la cifra de parpadeo a la mitad comparada con niveles basales y aumenta el porcentaje de parpadeos incompletos. Por estos factores se estima que hay una alta prevalencia de ojo seco en esta población, los cuales no son diagnosticados, por lo que la falta de tratamiento conlleva a un bajo desempeño en sus múltiples actividades diarias (2,3,4).

2.1 ANTECEDENTES

Existen múltiples causas de ojo seco, las cuales se categorizan en consistentes, probables e inconclusas. Dentro de las causas consistentes tenemos la edad, sexo femenino, raza, DGM, enfermedad de tejido conectivo, síndrome de Sjögren, deficiencia de andrógenos, uso de computadora, uso de lente de contacto, terapia de reemplazo hormonal, trasplante de células madre hematopoyéticas, condiciones ambientales (contaminación, baja humedad) y medicamentos (antihistamínicos, antidepresivos, ansiolíticos e isotretinoína) (1).

Los síntomas principales están relacionados con la alteración en la producción o evaporación de lágrima, inflamación de la conjuntiva o párpado y daño en la superficie ocular. Estos pueden ser sensación de cuerpo extraño, arenillas, sensación de resequedad ocular, visión fluctuante, sensación de ojos llorosos, ojo rojo, prurito, sensibilidad a cambios ambientales, sensibilidad a la luz, dolor ocular, entre otros (1).

El espectro de presentación clínica de ojo seco es muy diverso, puede ser desde muy leve, sin afectación visual y sin alteración de la calidad de vida, hasta grados muy severos con perforación ocular, pérdida de la función visual y alteración importante en la calidad de vida (5).

La clasificación de ojo seco comprende dos grandes tipos: Por falta de secreción acuosa y por componente evaporativo. El primero se subdivide en: asociado a Síndrome de Sjögren (SS) (Primario (SS1) y secundario (SS2)) y no asociado a

este síndrome (falta de secreción lagrimal, obstrucción de la vía lagrimal, asociado a fármacos y bloqueo reflejo). El segundo tipo se subdivide en intrínseco (Falta de grasa de las glándulas de Meibomio, trastorno de apertura de párpados, baja frecuencia de parpadeo) y extrínseco (Deficiencia de vitamina A, Uso de lentes de contacto, fármacos tópicos con conservadores y enfermedad de la superficie ocular) (1).

Las glándulas de Meibomio producen la secreción lipídica de la lágrima, la cual se encarga de evitar la pronta evaporación de esta, si existe esta desestabilización lagrimal se produce el ojo seco. La disfunción de las Glándulas de Meibomio (DGM) es una anomalía crónica y difusa caracterizada por la obstrucción de la porción terminal de los conductillos y cambios en la cantidad y calidad de su secreción. La DGM es la causa más frecuente de origen evaporativo (1).

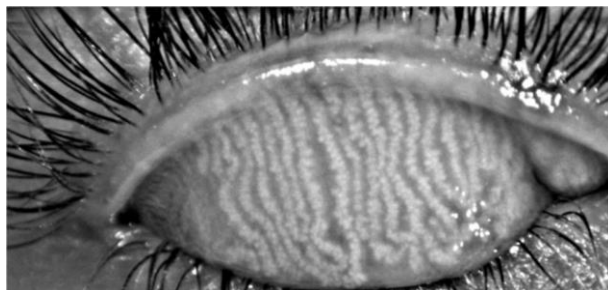


Figura 1. Fotografía de glándulas de meibomio del párpado superior por Keratograph.

El ojo seco una enfermedad de difícil diagnóstico debido al amplio espectro de anomalías en la superficie ocular y una variedad de síntomas de presentación que pueden cambiar durante el día en un mismo paciente y así mismo encontramos una gran variabilidad de paciente a paciente, por lo tanto se requieren múltiples evaluaciones

No existe una prueba o estrategia diagnóstica que se considere el estándar de oro. Más bien se realizan baterías de pruebas que nos dan una idea del problema que presenta el paciente ya que cada prueba evalúa un aspecto específico del ojo seco (1).

Las estrategias diagnósticas tradicionales incluyen prueba de schirmer, tiempo de ruptura lagrimal invasivo y tinción corneal con fluoresceína y verde de lisamina. Sí son útiles, pero tienen limitaciones importantes como grandes variaciones y pobre concordancia entre ellas, lo anterior es por que miden diferentes aspectos de la enfermedad que es multifactorial, diversa y cambiante (6).

Las nuevas estrategias o pruebas diagnósticas buscan superar estas limitaciones. Si bien buscar una prueba que sea el estándar de oro sería una meta ideal también es poco probable de alcanzar en este momento. Es preferible considerar que la mejor evaluación se logra con una serie de pruebas que permiten establecer el diagnóstico, clasificar subtipos y niveles de severidad adecuadas.

Así creemos que las nuevas estrategias diagnósticas como las que mencionare a continuación tienen el potencial de brindar un mejor y más temprano diagnóstico que permita ofrecer un tratamiento más adecuado y dirigido.

La evaluación integral del ojo seco incluye las estrategias tradicionales ya comentadas y algunas de las nuevas estrategias. De ahí la importancia de nuestro estudio en identificar cuales pruebas diagnósticas serán las más adecuadas y si estas nuevas estrategias son similares, complementarias o superiores en el diagnóstico temprano e identificaciones de alteraciones estructurales, funcionales por ojo seco.

Las encuestas de calidad de vida asociado a ojo seco evalúan la afectación funcional del paciente, las más usadas son OSDI (Ocular Surface Disease Index), SANDE (Symptom Assessment in Dry Eye), NEI-VFQ-25 (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire 25 questions), DEQ5 (Dry Eye Questionnaire 25 questions) (7,8).

La medición de parámetros de inflamación que se puede hacer en el consultorio es una promesa de diagnóstico temprano y evaluación de parámetros fisiopatológicos en tiempo real durante la evaluación en el consultorio. Se logra identificando la osmolaridad lagrimal aumentada, niveles aumentados de metaloproteinasa-9 (MMP-9) y niveles disminuidos de lactoferrina en lágrima. El topógrafo Keratograph 5M (Oculus) es también una promesa diagnóstica, al permitir la medición sistematizada y automatizada del tiempo de ruptura lagrimal, analiza de manera consistente la calidad lagrimal, la medición del menisco lagrimal que extrapola el volumen lagrimal y el equilibrio entre la producción y el drenaje de la lágrima, la medición objetiva de la hiperemia que permite medir el nivel general e inflamación, la meibografía evalúa la anatomía de las glándulas de Meibomio identificando cambios reversibles e irreversibles como obstrucción, dilatación, atrofia, cicatrización y queratinización de la glándula (9).



Figura 2. Topógrafo Keratograph 5M (Oculus)

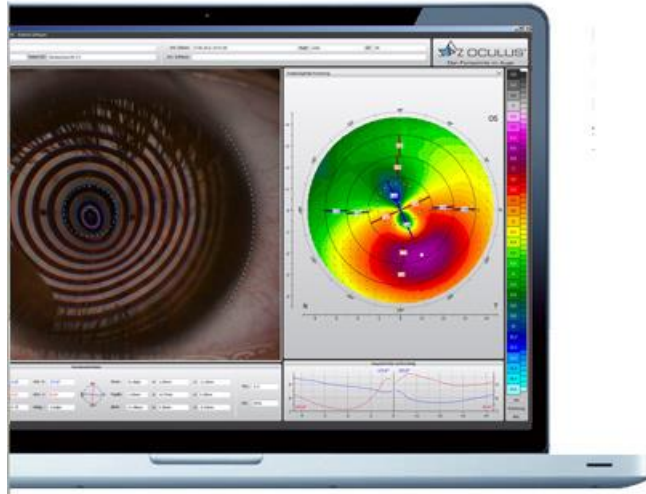


Figura 3. Topógrafo Keratograph 5M

La tomografía de coherencia óptica de alta resolución o dominio espectral (SD-OCT) también promete ayudar en el diagnóstico permitiendo la evaluación del grosor del epitelio corneal y de la película lagrimal, identifica irregularidad en la superficie ocular corneal que evite el adecuado funcionamiento de la lágrima, la medición de la altura y área del menisco lagrimal es útil como un reflejo del volumen de producción lagrimal. La evaluación sistematizada del borde palpebral, cornea y conjuntiva permite identificar cambios sutiles que reflejan descontrol de la enfermedad (10).



Figura 4. Tomografía de coherencia óptica de alta resolución (SD-OCT).

Todas estas evaluaciones son consideradas las nuevas pruebas y estrategias diagnósticas para evaluación y seguimiento del síndrome de ojo seco y se utilizarán en este proyecto, para determinar su utilidad en el diagnóstico temprano y conocer si se puede cumplir con esa promesa de mejor diagnóstico, por ese motivo se planeó realizar este estudio (10).

2.2 JUSTIFICACIÓN

El síndrome de ojo seco es una enfermedad de importancia nacional que merece atención en particular en poblaciones vulnerables o de riesgo.

Los residentes de especialidades médicas pasan gran cantidad de horas leyendo, utilizando computadoras, consultando pacientes, realizando guardias y procedimientos quirúrgicos, además de permanecer gran tiempo en áreas climatizadas lo cual aumenta el riesgo de presentar síntomas de ojo seco.

El impacto económico es importante por la cantidad de personas afectadas, las visitas al oftalmólogo, evaluaciones diagnósticas, afectación en calidad de vida, y productividad en el trabajo, aunque no llegue a producir ceguera en la gran mayoría de los casos.

Podremos conocer la prevalencia y las características de presentación del ojo seco en esta población vulnerable.

Aportará conocimiento valioso epidemiológico y etiológico que permitirá tomar y planear medidas de detección y atención adecuadas a la verdadera prevalencia de la enfermedad en nuestra comunidad.

Tendrá un impacto positivo en los ámbitos de desarrollo científico formación de recurso humano y beneficio a la comunidad. Generará conocimiento científico nuevo de frontera sobre técnicas diagnósticas, diagnóstico temprano y prevalencia de la enfermedad emergente y de importancia nacional de ojo seco en poblaciones vulnerables.

2.3 ORIGINALIDAD

Existen muy pocos estudios que evalúan el ojo seco en residentes médicos, siendo este el primer estudio que engloba cuestionarios, tinciones, pruebas tradicionales de ojo seco (schirmer con o sin anestesia, tiempo de ruptura lagrimal) y nuevas pruebas diagnósticas (Osmolaridad, MMP9, TRL por keratograph, altura del menisco por Cirrus).

El utilizar nuevas modalidades de evaluación de ojo seco, como los biomarcadores: osmolaridad lagrimal y MMP9, permite diagnosticar ojo seco de manera objetiva y cuantitativa.

Existen muy pocos estudios que evalúan la pérdida de sensibilidad corneal en estos pacientes como factor adyuvante en la severidad del ojo seco.

Utilizamos diferentes cuestionarios que evalúan la calidad de vida y afectación por ojo seco, así como también diferentes escalas de tinción corneal.

Con estas nuevas estrategias diagnósticas le damos originalidad al trabajo.

3. HIPÓTESIS

Las nuevas estrategias diagnosticas si son superiores a las estrategias tradicionales para realizar detección temprana e identificación de alteraciones estructurales, inflamatorias y funcionales en poblaciones vulnerables para padecer ojo seco.

Existe una alta prevalencia de ojo seco en residentes de especialidades médicas.

1. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar cuál estrategia diagnóstica es la más adecuada para la detección temprana de ojo seco, especificando si las nuevas estrategias diagnósticas son equivalentes, complementarias o superiores a la estrategia tradicionales para realizar la detección temprana e identificación de alteraciones estructurales, inflamatorias y funcionales en poblaciones vulnerables para presentar síndrome de ojo seco.

Objetivos específicos

- Conocer la prevalencia de ojo seco en diferentes poblaciones vulnerables para presentar ojo seco, utilizando estrategias diagnósticas nuevas y tradicionales.
- Conocer las características de presentación (alteraciones estructurales, inflamatorias y funcionales), la severidad y el tipo de ojo seco (evaporativo, por deficiencia de volumen lagrimal y mixto), encontrado en poblaciones vulnerables para presentar ojo seco utilizando estrategias diagnósticas nuevas y tradicionales.
- Establecer si existe o no correlación entre las distintas estrategias diagnósticas nuevas y tradicionales evaluadas.
- Obtener una muestra de lágrima para almacenaje en nuestro biobanco de lágrima para futuro análisis proteómico lagrimal y así conocer el perfil

proteómico lagrimal de pacientes con ojo seco.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

A.- Diseño metodológico del estudio

- Prospectivo, Transversal, comparativo, no ciego, de prueba diagnóstica. Con opción de evaluaciones longitudinales libres en caso de detectarse ojo seco. Se incluirá el ojo más afectado del paciente. Se incluirán criterios de inclusión y exclusión específicos que se detallan más adelante.

B.- Tipo de estudio

- Transversal

C.- Población de estudio

- Residentes de especialidades médicas del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

D.- Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Residentes de especialidades médicas del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
- Edad: 21-35 años.
- Ambos géneros.

Criterios de exclusión

- Personas que no acepten firmar el consentimiento informado.
- Síndrome de Sjögren.
- Cualquier enfermedad ocular distinta a ojo seco que pueda comprometer la evaluación.
- Embarazo.
- Cirugía ocular en los últimos 6 meses.
- Usuarios de gotas para glaucoma.
- Pacientes posquirúrgicos de LASIK ó cualquier cirugía ocular.
- Pacientes diabéticos con/sin retinopatía diabética.
- Pacientes con hipotiroidismo/hipertiroidismo.
- Medicamentos: antihistamínicos, beta bloqueadores, antidepresivos, diuréticos, antipsicóticos, isotretinoína, eutiroideos, anticonceptivos, etc.
- Utilizar lente de contacto en evaluación.

E.- Descripción del diseño

Se reclutaron a residentes de especialidades médico quirúrgicas del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de los siguientes departamentos: Otorrinolaringología, Cirugía general, Cirugía Plástica, Ginecología, Neurocirugía, Urología, Traumatología y oftalmología. Se les realizó una visita en su respectivo departamento donde se les explico en qué consistía el estudio, se les solicitó al paciente y a dos testigos que leyeran y firmaran el consentimiento informado donde autorizaron su participación. Se entregó una hoja de escrutinio, en donde se incluyeron los criterios de inclusión y exclusión. Se aplicaron encuestas relacionadas con la calidad de vida y ojo seco (OSDI, SANDE, NEI-VFQ-25 y DEQ5). Se evaluaron las hojas de escrutinio y en base a eso se comenzó con el reclutamiento.

Durante su visita en el departamento de Oftalmología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” se realizó una evaluación completa en donde se midió la osmolaridad lagrimal con TearLab®, los niveles aumentados de MMP-9 en lágrima con InflammDry®. Agudeza visual sin corrección, agudeza visual con corrección. Se midió la producción lagrimal total (basal y refleja) con prueba de schirmer I sin anestesia, el tiempo de ruptura lagrimal, tinción corneal con fluoresceína y verde de lisamina con escalas cuantitativas NEI-CLEK, Oxford y SICCA OSS. Se realizó la evaluación de ojo seco y meibografía con topógrafo Keratograph 5M para medir tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NIKBUT), altura del menisco lagrimal, evaluación cualitativa de capa lipídica lagrimal, dinámica de la película lagrimal, clasificación de hiperemia conjuntival y límbica

(R-Scan) y documentación de tinción corneal escala JENVIS. Tomografía de coherencia óptica de alta resolución (SD-OCT) corneal y lagrimal con equipo Cirrus módulo de córnea para medir altura y área del menisco lagrimal, grosor de la película lagrimal y epitelio corneal. Se midió la sensibilidad corneal central con el estesiómetro de Cochet-Bonnet, la producción lagrimal basal con la prueba de schirmer I con anestesia y la presión Intraocular. Se realizó una historia clínica oftalmológica completa que incluyó exploración del segmento anterior y del segmento posterior, evaluación del borde palpebral y conjuntival, evaluación de córnea, grado de disfunción de glándulas de Meibomio y la calidad del meibum con la lámpara de hendidura y una lupa de 90 dioptrías. La tirilla humedecida de lágrima de la prueba de schirmer I sin anestesia fue utilizada como una muestra de lágrima y se almacenó en nuestro biobanco de lágrima para su posterior análisis proteómico formando un biobanco de lágrima. La información obtenida se vació a una hoja de trabajo prediseñada y posteriormente a una base de datos en Excel para su posterior análisis estadístico.

F.- Definir el evento de interés y diferentes variables

Mediante varias pruebas de ojo seco, poder identificar la prevalencia de ojo seco en residentes y su severidad.

Parámetros de Ojo Seco:

Cuestionario de vida y calidad visual: DEQ 5 es un cuestionario de ojo seco que evalúa discomfort o malestar, sensación de ojo seco y sensación de ojo lloroso. SANDE evalúa la severidad de los síntomas. Cuestionario VFQ 25 para salud

visual que evalúa salud general y visión, dificultad para actividades, dificultad para manejar y respuesta a problemas visuales y el cuestionario OSDI para ojo seco y salud visual.

Osmolaridad lagrimal (TearLab osmolarity system OcuSense, Inc, San Diego, CA, USA), tiempo de ruptura lagrimal, tinción corneal escala Oxford, tinción corneal escala CLEK, Sensibilidad Corneal (Estesiómetro Cochet-Bonnet Luneau; Western Ophthalmics, Lynnwood, WA.) Schirmer I con y sin Anestesia.

Evaluación general de párpado, cornea y conjuntiva, utilizando parámetros descriptivos como evaluación de margen palpebral, evaluando borde engrosado, irregular, con cicatrices o vascularización, Expresividad de glándulas de Meibomio, calidad de meibum, Hiperemia conjuntival, y Otros. Para fines de esta tesis nosotros registramos la expresividad de la siguiente manera: se cuentan 8 orificios glandulares de Meibomio, a mayor número de expresividad, existen más glándulas funcionales, se miden el número de glándulas expresibles.

G.- Métodos de Evaluación

- Historia clínica: medicamentos, enfermedades y procedimientos oftalmológicos y no oftalmológicos.
- Cuestionarios de calidad de vida y ojo seco.
 - OSDI (Ocular Surface Disease Index) consta de 12 reactivos, Se considera normal cuando el puntaje es igual o menor a 12, presencia de ojo seco leve cuando es de 13-22, moderado 23-32 y severo mayor o igual a 33. DEQ 5 (Dry Eye) consta de 5 reactivos; estos dos cuestionarios evalúan calidad de vida

asociada a ojo seco, SANDE (Symptom Assessment in Dry Eye) evalúa la severidad sintomática del paciente. NEI-VFQ-25 (National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25) que consta de 25 reactivos el cual evalúa calidad de vida asociada a función visual y cuestionario sobre trabajo y estilo de vida que pudiera estar asociado a ojo seco.

- Osmolaridad lagrimal
 - Los pacientes con ojo seco presentan niveles elevados de osmolaridad en lágrima, Se mide con el Sistema de Osmolaridad TearLab, una osmolaridad > 308 mOsm/L es indicativa de Ojo Seco. Entre 308-315 se considera ojo seco leve, de 316-339 ojo seco moderado y severo cuando es ≥ 340 .
- La Metaloproteinasa-9 (MMP-9) es un biomarcador inflamatorio y diagnóstico temprano de ojo seco, se realiza en el consultorio con el InflammDry (Rapid Pathogen Screening Inc, Sarasota, FL, USA). La presencia de 1 línea es un resultado negativo y la presencia de 2 líneas es positivo, estará positivo en ojo seco moderado-severo.
- Agudeza visual sin corrección y mejor agudeza visual corregida.
- Prueba de Schirmer.
 - Schirmer I sin anestesia evalúa la secreción lagrimal total. La tirilla se inserta en el saco conjuntival inferior y se mide después de 5 minutos. Es normal cuando es mayor a 10, ojo seco leve con 6-10, moderado 2-5 y severo ≤ 2 .
 - Schirmer I con anestesia local mide producción basal. Se considera normal arriba de 10, ojo seco leve 6-10, moderado 2-5 y severo ≤ 2 .

- Tiempo de Ruptura Lagrimal (tradicional invasivo).
 - Mide el tiempo en que tarda la lágrima en evaporarse. Se instala una tira de fluoresceína (Bio Glo®) humedecida con una gota de suero salina sin conservadores en el fondo de saco inferior, se pide al paciente que parpadee varias veces y después mantenga el ojo abierto, se observa en lámpara de hendidura con luz azul cobalto y se contarán los segundos entre el último parpadeo y la aparición de la primer imagen de sequedad. Se considera normal arriba de 10, indicativo de ojo seco leve cuando es de 6-10, moderado de 1-5 y severo ≤ 1 .
- Tinción corneal y conjuntival con Escalas OXFORD, NEI-CLEK y SICCA OSS:
 - Se tiñe película lagrimal con una tira de fluoresceína humedecida con una gota solución salina balanceada y se espera 1 a 2 minutos para evaluar. Se observa el área de involucro y la localización y se registra el patrón de tinción con las escalas. Después se tiñe la lagrimal con verde de lissamina para observar la tinción conjuntival que se requiere en la escala SICCA OSS.
 - Escala OXFORD, se considera normal valores de 0, ojo seco leve de 1-2, moderado de 3-4 y severo ≥ 5 .
 - Escala NEI-CLEK, se considera normal con valores de 0, ojo seco leve de 1-3, moderado de 4-10 y severo de 11-15.
 - Escala SICCA OSS, se considera normal valores ≤ 2 , ojo seco leve de 3-4, moderado de 5-9 y severo de 10-12.
- Tomografía de coherencia óptica (SD-OCT) corneal y lagrimal con Cirrus:
 - Medición de altura y área del menisco lagrimal, grosor de la película lagrimal y del epitelio corneal. En el ojo seco, se disminuye el menisco lagrimal, se adelgaza el epitelio corneal y la película lagrimal.
- Evaluación de ojo seco con topógrafo Keratograph 5M:

- Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NIK BUT), altura del menisco lagrimal, evaluación cualitativa de capa lipídica lagrimal, dinámica de la película lagrimal, clasificación de hiperemia conjuntival y límbica (R-Scan) y documentación de tinción corneal escala JENVIS.
- Meibografía de tarso superior e inferior (Keratograph 5M)
 - Descripción de la estructura de las glándulas de Meibomio, las cuales están relacionadas a la magnitud de daño por el ojo seco.
- Estesimetría corneal central
 - Con el estesiómetro de Cochet-Bonnet, consta de un filamento de Nylon de 60 mm. se aplica suave y perpendicularmente hacia el centro de la córnea.
- Exploración general de segmento anterior y posterior
- Exploración detallada de conjuntiva, córnea, borde palpebral.
 - Incluye evaluación de la expresividad de las glándulas de Meibomio, calidad del meibum, línea de Mark's, cicatrices, hiperemia, espuma, collaretes, trelangiectasias, entre otras.

H.- Análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico con software de Excel y SPSS versión 24. Se obtuvieron prevalencias, medias y desviaciones estándar. Se determinó la distribución de las variables numéricas en la población con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables que resultaron ser no paramétricas se evaluaron con U de Mann-Whitney y correlación de Spearman, mientras que las paramétricas con T de Student y correlación de Pearson. Se evaluó la asociación entre variables ordinales con Gamma, Tau-b y Tau-c.

Se usa Prueba de T de student para variables independientes. Se realizó test de Chi cuadrada para variables categóricas de antecedentes y variables demográficas.

I.- Cálculo de la muestra

Con una sensibilidad y especificidad de 95 % para las pruebas nuevas, se requieren al menos 58 sujetos. A los cuales se les realizaran todas las pruebas para ser comparadas. Y si le agregamos el 15% por perdidas tendríamos una muestra total de 70 pacientes.

$$N = \frac{4(Z\alpha)^2(pq)}{IC^2}$$

6. RESULTADOS

El estudio se dividió en dos etapas, en la primera etapa se les aplicó una hoja de escrutinio y encuestas sobre ojo seco: OSDI (Ocular Surface Disease Index), SANDE (Symptom Assessment in Dry Eye), NEI-VFQ-25 (National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire 25 questions), DEQ5 (Dry Eye Questionnaire 25 questions). Posteriormente en base a los criterios de inclusión y exclusión, ya mencionados previamente, se seleccionaron ciertos sujetos para la segunda etapa para una evaluación oftalmológica completa.

Datos demográficos

En la etapa 1 se encuestaron a 152 sujetos, de los cuales se incluyeron 86 sujetos para la segunda etapa, incluyendo solo el ojo más afectado. Para seleccionarlo se tomó en cuenta el peor resultado en las siguientes pruebas en este orden: Tinción por NEI-CLEK, TRL, Schirmer I con y sin anestesia, expresibilidad de glándulas de meibomio y calidad de meibum. Si los resultados en las pruebas eran iguales, se seleccionaba el ojo derecho.

Se incluyeron especialidades como oftalmología, otorrinolaringología, ginecología, traumatología, cirugía general, cirugía plástica, urología, neurocirugía

Tabla 1. Demográficos.

	Etapa 1	Etapa2
Demográficos	Media \pm DE	
Edad	27.93 \pm 2.39	28.10 \pm 2.34
Hombres	112 (74.2%)	63 (73.3%)
AVSC	NA	0.33 \pm 0.54
PINHOLE	NA	0.10 \pm 0.21
MAVC	NA	0.00 \pm 0.059
PIO	NA	12.65 \pm 1.74

La media de edad fue de un 27.93 y 28.10 en los sujetos encuestados y evaluados respectivamente. La media \pm DE de agudeza visual (LogMAR) fue de $.00 \pm 0.59$, lo cual por Snellen equivalen a 20/20 – 20/80. La media de la presión intracraneal fue de 12.65 mmHg.

Tabla 2. Especialidades médicas.

	Etapas 1	Etapas 2
Residencia	n(%)	
Oftalmología	16 (10.5)	11 (12.8)
Otorrinolaringología	13 (8.6)	8 (9.3)
Ginecología	33 (21.7)	16 (18.6)
Traumatología	18 (11.8)	12 (14)
Cirugía general	29 (19.1)	16 (18.6)
Cirugía plástica	16 (10.5)	7 (8.1)
Urología	14 (9.2)	7 (8.1)
Neurocirugía	13 (8.6)	9 (10.5)
Total	152	86

El 69 % y 59.5 % de los sujetos encuestados y evaluados, respectivamente, realizan un esquema de guardias ABC. Un 8.5 % y 10.1% realizan guardias AB. Evidenciando la gran cantidad de guardias que realizan los residentes de especialidades quirúrgicas.

Tabla 3. Rol de guardias.

	Etapa 1	Etapa 2
Esquema de guardia	n (%)	
Ab	12 (8.5)	8 (10.1)
Abc	98 (69)	47(59.5)
Abcd	7 (4.9)	4 (5.1)
Abcde	8 (5.6)	5 (6.3)
Modificadas	17 (12)	10(12.7)

Se evaluaron sujetos de todos los años de cada especialidad, siendo encuestados y evaluados en mayor porcentaje los de 1° y 2° año. De los sujetos evaluados fueron de 1° año un 33.7% y de 2° año un 24.4%.

Tabla 4. Grupo dividido por año de residencia.

	Etapa 1	Etapa 2
Año de residencia	n(%)	
1°	36 (24.2)	2 (33.7)
2°	39 (26.2)	21 (24.4)
3°	35 (23.5)	17 (19.8)
4°	19 (12.8)	9 (10.5)
5°	15 (10.1)	8 (9.3)
6°	5 (3.4)	2 (2.3)

En los sujetos evaluados en etapa 1, se observaron enfermedades como hipertensión arterial, rosácea, acné, depresión, hipotiroidismo, hipertiroidismo y

alergias, siendo esta última la más frecuente observada en un 19.1% de los sujetos encuestados. Un 9.2% menciona tener ojo seco, 7.2% alergia ocular y un 15.8% antecedente de cirugía ocular.

Tabla 5. Enfermedades.

	Etapas 1	Etapas 2
Enfermedades	n (%)	
Hipertensión arterial	2 (1.3)	0
Alergias	29 (19.1)	0
Rosacea	2 (1.3)	0
Hipotiroidismo/hipertiroidismo	2 (1.3)	0
Ácne	6 (3.9)	1 (1.1)
Depresión	3 (2)	0
Ojo seco	14 (9.2)	0
Alergia ocular	11 (7.2)	0
Cirugías oculares	24 (15.8)	0

En relación a los medicamentos utilizados, en el grupo de etapas 1 los medicamentos que más utilizan son los antihistamínicos, en un 17.8%.

Dentro de los sujetos encuestados el 46.7 % utiliza gafas y el 10.5% lente de contacto.

En la etapa 2, un 40% menciona el uso de gafas y un 13.8% el uso de lente de contacto. La frecuencia de uso de lente de contacto entre los sujetos fue esporádica. Siendo un requisito el no utilizar su lente de contacto el día de la evaluación. El 13.8 % de los sujetos encuestados utilizan gotas lubricantes.

Tabla 6. Demográficos.

	Etapas 1	Etapas 2
Medicamentos	n (%)	
Antihistamínicos	27 (17.8)	0
Levotiroxina	2 (1.3)	0
Antidepresivos	6 (3.9)	0
Anticonceptivos orales	7 (4.6)	0
Gotas lubricantes	21 (13.8)	8 (9.2)
Otros		
Uso de gafas	71 (46.7)	32 (40)
Uso de lente de contacto	16 (10.5)	11(13.8)

El cuanto a las actividades visuales, que pueden predisponer a mayor ojo seco, como la lectura, uso de computadoras y tablet. Se observó que la media de lectura diaria fue de 2.99 y 2.78 horas, de uso de computadora fue de 2.86 y 2.79 , de uso de Tablet fue de 2.11 y 1.21 horas en etapa 1 y 2, respectivamente.

Las horas de sueño de lunes a viernes, fueron de 4.98 y 4.75 horas en etapa 1 y etapa 2 respectivamente.

Tabla 7. Horas de uso diario.

Horas de uso al día	Etapas 1	Etapas 2
Actividades	Media \pm DE (min - max)	
Lectura ó Escritura	2.99 \pm 1.92 (0-8)	2.78 \pm 1.94 (0-8)
Computadora	2.86 \pm 1.65 (0-8)	2.79 \pm 1.69 (0-8)
Celular	2.64 \pm 2.38 (0-8)	2.48 \pm 2.30 (0-7)
Tablet	2.11 \pm 1.56 (0-8)	1.21 \pm 1.62 (0-8)
Exposición a abanicos	2.48 \pm 2.30 (0-11)	1.61 \pm 2.12 (0-7)
Horas Sueño L-V	4.98 \pm 1.26 (0-8)	4.75 \pm 1.52 (0-8)
Horas Sueño S-D	5.19 \pm 2.4 (0-8)	5.37 \pm 2.42 (0-8)

En relación a lo presentado en las encuestas, observamos que en el OSDI Y SPEED los sujetos presentaron un ojo seco sintomático leve – moderado.

Tabla 8. Grado de severidad de ojo seco por encuestas.

Encuestas (rangos de severidad)	Media \pm DE (min-max)	Severidad de ojos seco
OSDI (<12,13-22,23-32,\geq33)	13.16 \pm 13.12 (0-60.42)	Leve
DEQ 5	4.69 \pm 3.76 (0-14)	Normal
VFQ25	89.68 \pm 12.97 (33.93 - 100)	NA
SPEED (0-4,5-10,11-14,$>$15)	8.62 \pm 4.68 (0-22)	Moderado
SANDE	11.86 \pm 16.87 (0-81.99)	NA

La prevalencia de ojo seco encontrada fue 51.7% y 83.5% por OSDI y SPEED-II respectivamente. La severidad de ojo seco por OSDI y SPEED-II fue: leve 28.5% y 43.4%, moderado 12.6% y 24.3% y severo 10.56% y 15.8% respectivamente.

Tabla 9. Prevalencia y severidad de ojo seco por OSDI y SPEED.

Severidad por encuestas		(n=86)	
OSDI (n, %)		<i>Etapa 1</i>	<i>Etapa 2</i>
	Normal	73 (48.3%)	41 (52.6%)
	Leve	43 (28.5%)	19 (24.4%)
	Moderado	19 (12.6%)	13 (16.7%)
	Severo	16 (10.6%)	5 (6.4%)
SPEED II (n, %)			
	Normal	25 (16.4%)	12 (15.4%)
	Leve	66 (43.4%)	40 (51.3%)
	Moderado	37 (24.3%)	19 (24.4%)
	Severo	24 (15.8%)	7 (9%)

En la etapa 1 todos los cuestionarios mostraron correlaciones significativas entre ellos ($p < 0.0001$).

Correlación positiva fuerte (0.60-0.79) entre OSDI con DEQ5 , DEQ5 con SPEED-II .Correlación positiva moderada (0.40-0.59) entre SANDE con OSDI y SPEED2. Correlación moderada negativa (-0.40- -0.59) entre NEI-VFQ25 con OSDI, DEQ5 y SPEED-II.

Tabla 10. Correlación de Spearman de encuestas de etapa 1.

		Etapas 1			
		OSDI	SPEED2	DEQ5	NEIVFQ.25
SPEED2	Correlación de spearman	0.662**			
	<i>p</i>	0.000			
DEQ5	Correlación de spearman	0.701**	0.779**		
	<i>p</i>	-0.000	0.000		
NEIVFQ.25	Correlación de spearman	-0.574**	-0.480**	-	
	<i>p</i>	0.000	0.000	0.479**	
SANDE	Correlación de spearman	0.498**	0.594**	0.725**	0.345**
	<i>p</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

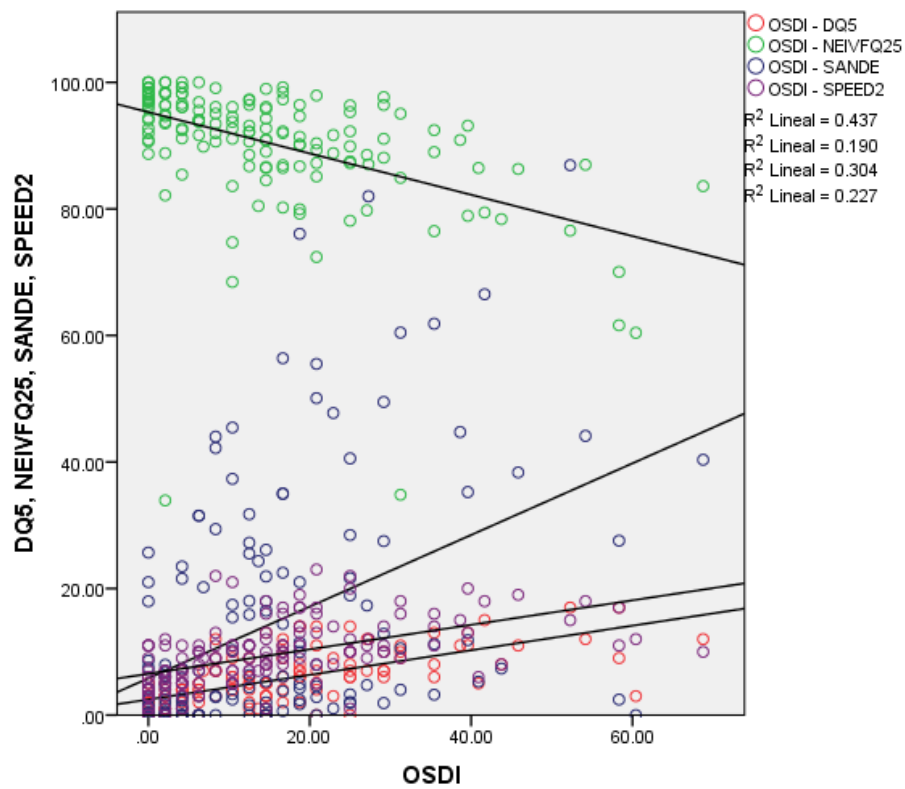


Figura 5. Gráfica de dispersión.

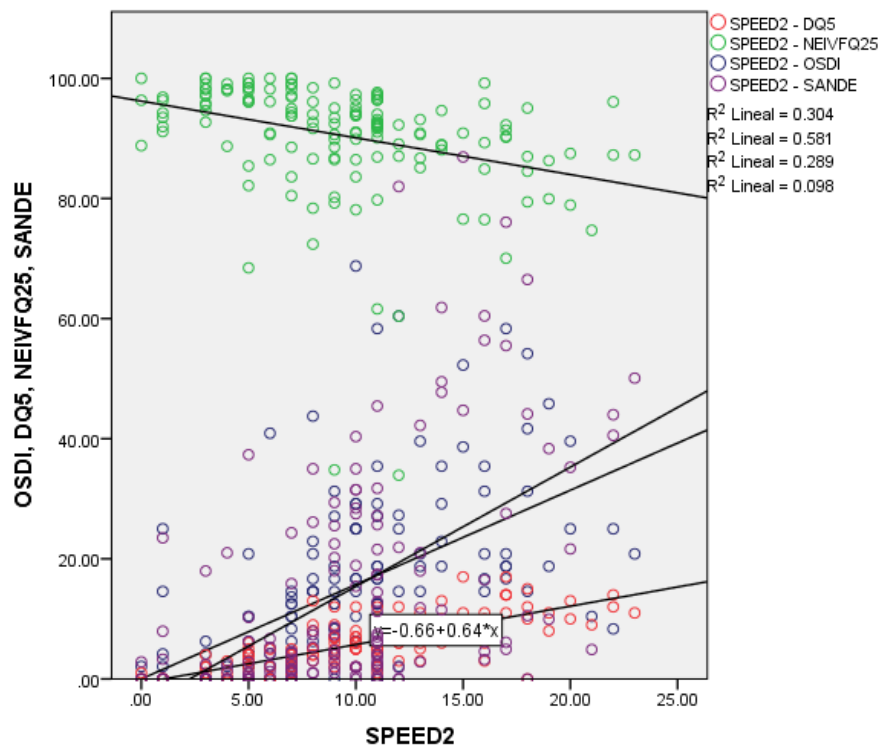


Figura 6. Gráfica de dispersión.

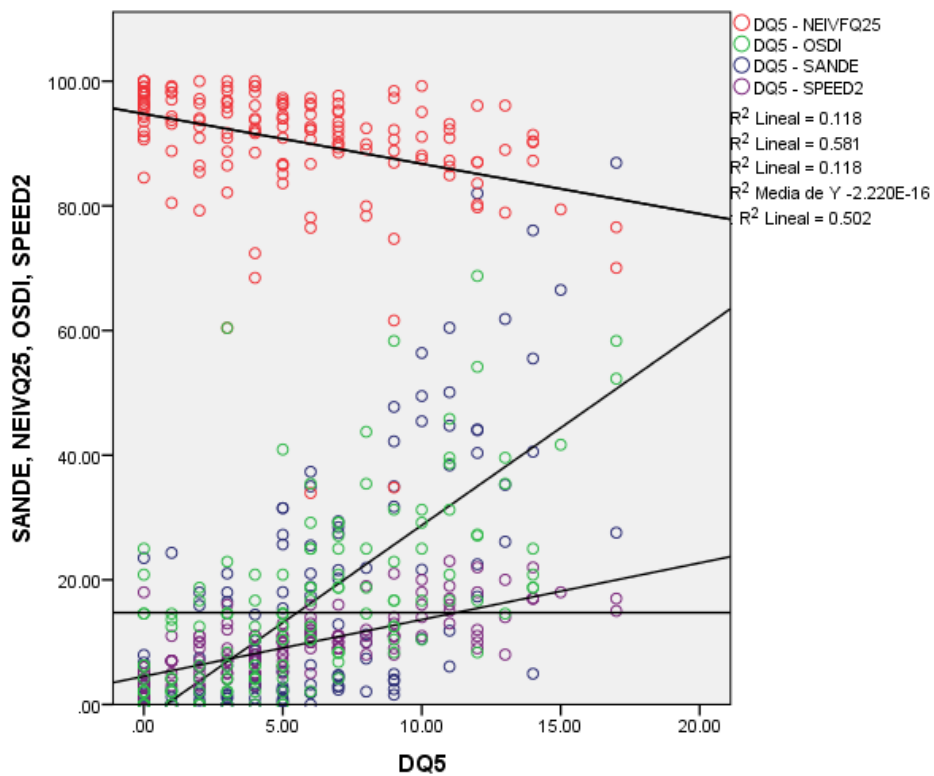


Figura 7. Gráfica de dispersión.

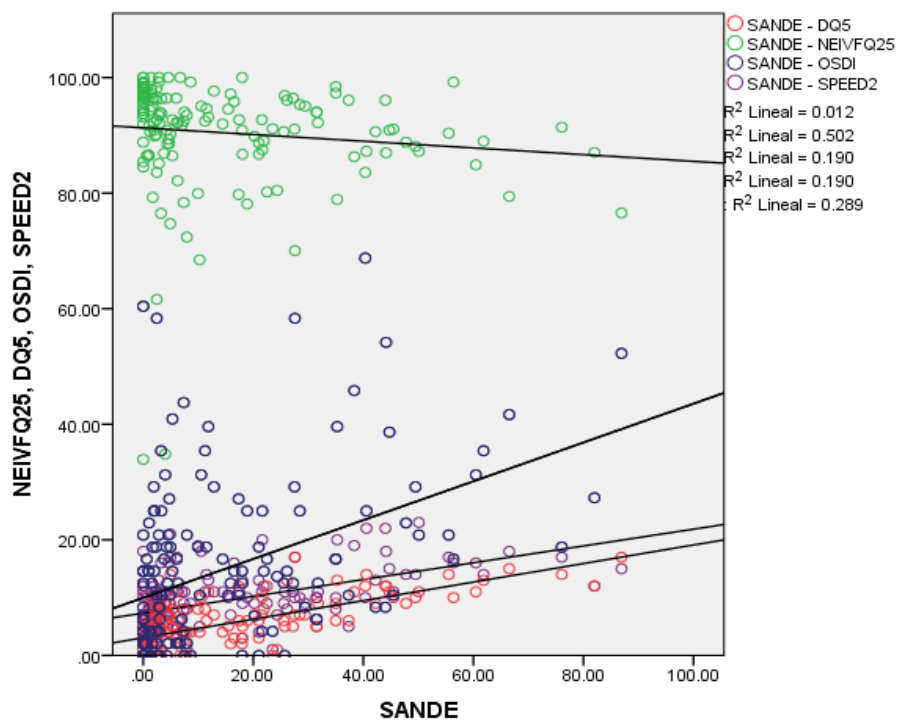


Figura 8. Gráfica de dispersión.

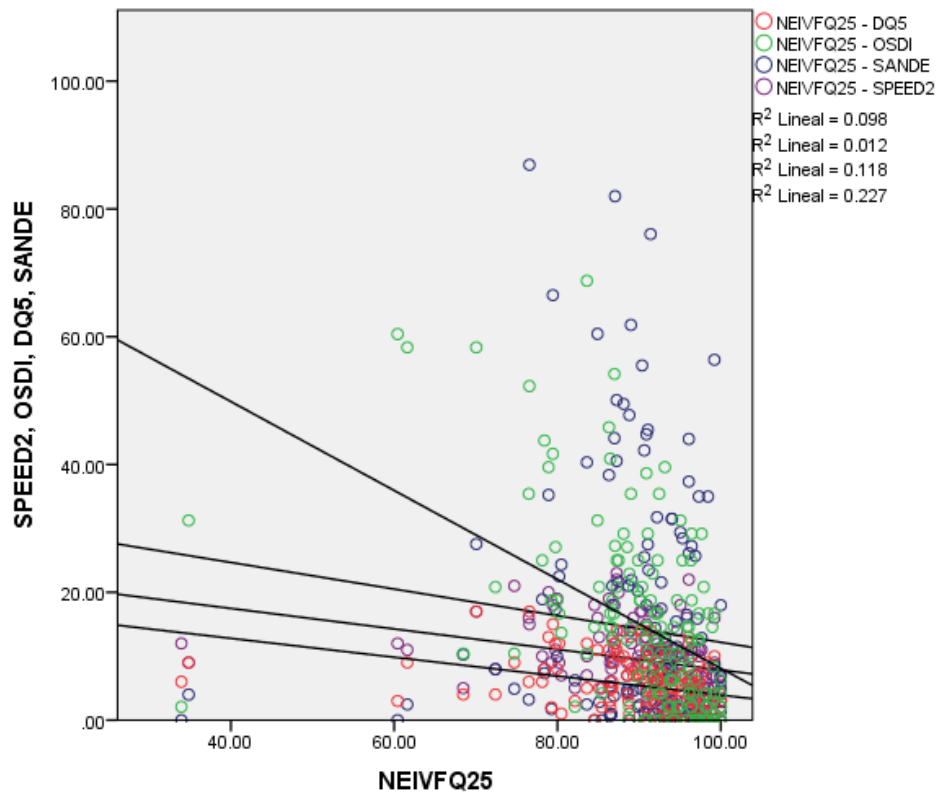


Figura 9. Gráfica de dispersión.

En la etapa 2 todos los cuestionarios mostraron correlaciones significativas entre ellos ($p < 0.0001$).

Correlación positiva fuerte (0.60-0.79) entre OSDI con DEQ5, DEQ5 con SPEED-II y SANDE, SPEED-II con SANDE. Correlación positiva moderada (0.40-0.59) entre OSDI y SANDE. Correlación moderada negativa (-0.40- -0.59) entre NEIVFQ25 con OSDI, DEQ5 y SPEED-II.

Tabla 11. Correlación de Spearman de encuestas de etapa 2.

		Etapa 2			
		OSDI	VFQ25	DEQ 5	SPEED
VFQ25	Correlación de spearman	-0.592**			
	<i>P</i>	0.000			
DEQ 5	Correlación de spearman	0.614**	-0.471**		
	<i>P</i>	0.000	0.000		
SPEED	Correlación de spearman	0.559**	-0.486**	0.711**	
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	
SANDE	Correlación de spearman	0.559**	-0.368**	0.699**	0.602**
	<i>P</i>	0.000	0.001	0.000	0.000

Datos de sujetos evaluados

En la segunda etapa, se excluyeron sujetos en base a los criterios previamente mencionados. Acudieron sujetos de diferentes grados de todas las especialidades quirúrgicas. En su única visita se llevaron a cabo de manera esquematizada las diferentes pruebas diagnósticas.

En la siguiente tabla observamos la media y la desviación estándar de las pruebas diagnósticas convencionales y pruebas nuevas.

Tabla 12. Pruebas diagnósticas convencionales.

Pruebas diagnósticas	(n=86)
TBUT	6.22 ± 3.25
Sensibilidad Corneal	5.72 ± 0.51
Schirmer Sin Anestesia	22.47 ± 11.99
Schirmer Con Anestesia	22.45 ± 10.70
Tinción corneal escala NEI/CLEK	1.05 ± 1.80
Tinción corneal escala Oxford	0.34 ± 0.58
Tinción corneal escala SICCA OSS	1.37 ± 1.86

Tabla 13. Pruebas diagnósticas nuevas.

Pruebas diagnósticas	(n=86)
NIKBUT 1	8.97 ± 6.38
NIKBUT promedio	12.15 ± 6.28
Altura del menisco por cirrus	250.58 ± 79.42
Altura del menisco por keratograph	246.39 ± 145.75
Osmolaridad Lagrimal	306.41 ± 15.13
MMP 9	2 (2.3%)

Se realizó una exploración oftalmológica completa, iniciando con la revisión comenzando con una revisión del segmento anterior, se evaluó el margen palpebral, la línea de mark, glándulas de meibomio, calidad del meibum, expresibilidad, hiperemia conjuntival, presencia de cicatrices corneales y de depósitos retroqueráticos. Se realizó una toma de presión intraocular con el tonómetro de Goldman. Posteriormente se realizó la revisión del segmento posterior, se evaluó la mácula, la excavación del nervio óptico, la retina periférica.

Tabla 14. Exploración de segmento anterior.

Evaluación de SA	(n=86)
<i>Margen palpebral (n, %)</i>	
Engrosado	5 (5.8%)
Irregular	2 (2.3%)
Cicatrices	1 (1.2%)
Vascularizado	51 (59.3%)
Hiperemia	16 (18.8%)
<i>Línea de Mark (n, %)</i>	
Normal	70 (81.4%)
Engrosado	16 (18.6%)
<i>Glándulas obstruidas (n, %)</i>	
1/3	25 (29.1%)
2/3	61 (70.9%)
<i>Calidad del Meibum (n, %)</i>	
Clara	85 (98.8%)
Opaca	1 (1.2%)
<i>Expresibilidad (n, %)</i>	
1-2	3 (3.5%)
3-4	8 (9.3%)
5-6	16 (18.6%)
7-8	59 (68.6%)
<i>Escamas</i>	
Ausente	83 (96.5%)
Leve	3 (3.5%)
<i>Hiperemia conjuntival</i>	
Ausente	11 (12.8%)
Leve	75 (86%)
<i>Otros</i>	
Cicatriz corneal periférica	1 (1.2%)
DRQ	1 (1.2%)

En relación a la calidad del meibum encontramos que solo el 1.2% fue opaca, el resto presentó una calidad normal. El 68.6% de los sujetos presentó una expresibilidad normal (7-8).

Se evaluó la severidad por encuestas de los sujetos evaluados, encontrando por OSDI y SPEED II una prevalencia de ojo seco de 47.4% y de 84.6%, respectivamente. Observando que un 24.4% y 51.3% presento ojo seco leve, ojo

seco moderado en el 16.7% y 24.4% y ojo seco severo en el 6.4% y 9% por OSDI y SPEED II respectivamente.

Se evaluó la severidad por pruebas diagnósticas, por TRL se encontró una prevalencia de ojo seco de 88.4%, encontrando ojo seco leve en el 32.6% y ojo seco moderado de 55.8%.

Por osmolaridad encontramos una prevalencia de 40.7%, con ojo seco leve y moderado en el 18.6%, severo en un 3.5%.

Con Schirmer I con y sin anestesia encontramos una prevalencia de ojo seco de 19.8%. El Schirmer I con anestesia presentaron ojo seco leve un 15.1%, moderado en un 3.5% y severo en 1.2%. Con Schirmer I sin anestesia presentaron ojo seco leve y moderado en un 9.3% y ojo seco severo en 1.2%.

La prevalencia de ojo seco con las tinciones corneales fue por NEI-CLECK un 36 %, por SICCA OSS y OXFORD de 29.1 %.

Con SICCA OSS encontramos un ojo seco leve en el 22.1% y moderado en el 7%, con OXFORD, ojo seco leve en 27.9% y moderado en un 1.2%, con NEI-CLECK, ojo seco leve en 27.9% y moderado en un 8.1%.

Tabla 15. Severidad por pruebas diagnósticas.

Severidad por pruebas		(n=86)
<i>TRL (n, %)</i>		
Normal	10	(11.6%)
Leve	28	(32.6%)
Moderado	48	(55.8%)
<i>Schirmer I con anestesia (n, %)</i>		
Normal	69	(80.2%)
Leve	13	(15.1%)
Moderado	3	(3.5%)
Severo	1	(1.2%)
<i>Schirmer I sin anestesia (n, %)</i>		
Normal	69	(80.2%)
Leve	8	(9.3%)
Moderado	8	(9.3%)
Severo	1	(1.2%)
<i>Osmolaridad (n, %)</i>		
Normal	51	(59.3%)
Leve	16	(18.6%)
Moderado	16	(18.6%)
Severo	3	(3.5%)
<i>SICCA OSS (n, %)</i>		
Normal	61	(70.9%)
Leve	19	(22.1%)
Moderado	6	(7%)
<i>OXFORD (n, %)</i>		
Normal	61	(70.9%)
Leve	24	(27.9%)
Moderado	1	(1.2%)
<i>NEI-CLECK (n, %)</i>		
Normal	55	(64%)
Leve	24	(27.9%)
Moderado	7	(8.1%)

Se tomaron meibografías en el Keratograph a todos los sujetos de la etapa 2, posteriormente fueron evaluados por tres personas, un residente de oftalmología,

un médico oftalmólogo general y por un profesor de la clínica de córnea y enfermedades externas. Las meibografías se clasificaron según el grado de pérdida glandular de la siguiente manera: 0%, <33%, 33-66% y arriba de 66%.

En los resultados se observó que alrededor del 90% de los sujetos presentaron una pérdida de glándulas de meibomio.

Se realizó un promedio de los tres evaluadores donde observamos que el 72.1% presentó pérdida menor a 33%, el 26.7% presentó pérdida de 33-66% y solo el 1.2% no presentó pérdidas.

Tabla 16. Pérdida glandular por meibografía

Evaluador	Pérdida glandular (n=86)
<i>Residente (n, %)</i>	
0%	8 (9.3%)
menor a 33%	66 (76.7%)
de 33-66%	12 (14%)
<i>Oftalmólogo general (n, %)</i>	
0%	3 (3.5%)
menor a 33%	63 (73.3%)
de 33-66%	19 (22.1%)
<i>Profesor (n, %)</i>	
0%	9 (10.5%)
menor a 33%	64 (74.4%)
de 33-66%	13 (15.1%)
<i>Promedio</i>	
0%	9.6 (11.2%)
menor a 33%	64(74.4%)
de 33-66%	15 (14.4%)

En un análisis de correlación de spearman entre las distintas variables encontramos que con schirmer I sin anestesia, se encontró correlación moderada (0.40-0.59) con schirmer I con anestesia, una correlación débil (0.20-0.39) con la altura del menisco por keratograph y una correlación negativa moderada (- 0.40 - -0.59) con las tinciones, OXFORD, NEI-CLECK Y SICCA OSS.

Con Schirmer I con anestesia, se encontró correlación negativa moderada (- 0.40 - -0.59) con OXFORD, NEI-CLECK, SICCA OSS y una correlación débil (0.20-0.39) con la altura del menisco por keratograph.

Con TBUT, se encontró una correlación débil (0.20-0.39) con la altura del menisco por keratograph, correlación negativa débil con NEI-CLECK y SICCA OSS.

Con tinción de OXFORD, se encontró una correlación muy fuerte (0.80-1.0) con NEI-CLECK, correlación moderada (0.40-0.59) con SICCA OSS.

Con tinción de NEI-CLECK se encontró una correlación fuerte (0.60-0.79) con SICCA OSS.

Con tinción SICCA OSS se encontró una correlación negativa débil (0.20-0.39) con la altura del menisco por keratograph.

Tabla 17. Correlaciones entre pruebas diagnósticas

Correlaciones		Schirmer I sin anestesia	Schirmer I con anestesia	TBUT	Estesiometría	OXFORD	NEI-CLECK	SICCA OSS	Osmolaridad	NIKBU T1	NIKBU TPRO M	Menisco.keratografía
Schirmer I con anestesia	R	0.443**										
	p	0.000										
TBUT	R	0.163	0.124									
	p	0.133	0.254									
Estesiometría	R	-0.017	0.029	-0.007								
	p	0.88	0.79	0.952								
OXFORD	R	-0.241*	-0.263*	-0.181	-0.011							
	p	0.026	0.015	0.094	0.919							
NEI-CLECK	R	-0.301**	-0.302**	-0.246*	-0.04	0.853*						
	p	0.005	0.005	0.022	0.717	0.000						
SICCA OSS	R	-0.300**	-0.356**	-0.333**	0.016	0.576*	0.685*					
	p	0.005	0.001	0.002	0.886	0.000	0.000					
Osmolaridad	R	-0.019	-0.153	-0.136	-0.07	-	0.049	0.162				
	p	0.862	0.16	0.213	0.519	0.015	-	-				
NIKBU T1	R	0.018	0.013	-0.102	0.138	0.889	0.651	0.137	-0.089			
	p	0.87	0.909	0.364	0.221	0.065	0.092	0.081	-			
NIKBU TPRO M	R	0.021	-0.033	-0.021	0.117	0.565	0.412	0.471	0.43			
	p	0.852	0.771	0.851	0.299	0.114	0.13	0.086	-0.107	0.835**		
Menisco. cirrus	R	0.173	0.174	0.292**	-0.06	0.309	0.246	0.447	0.342	0.000		
	p	0.113	0.112	0.007	0.586	-	-	-0.243*	0.035	-0.023	-0.008	
Menisco. keratografía	R	0.289**	0.147	0.173	0.138	0.179	0.174	0.025	0.749	0.837	0.946	
	p	0.007	0.175	0.111	0.205	0.101	0.111	-0.193	-0.076	0.092	0.155	0.219*
	p	0.007	0.175	0.111	0.205	0.122	0.207	0.076	0.489	0.413	0.166	0.044

Se realizaron tablas cruzadas donde se comparó el meibum, las meibografías del primero, segundo y tercer evaluador y el promedio de las meibografías. Donde se obtuvo el Tau-c de Kendell, no encontrando valor de p significativo.

Tabla 18. Tablas cruzadas / Tau-c

		Meibografías			
		Evaluador 1	Evaluador 2	Evaluador 3	Promedio
Meibum	Tau-c de Kendall	-0.002	.035	-.002	.034
	p	.501	.310	.512	.310
Expresibilidad	Tau-c de Kendall	.028	-.106	-.044	-.123
	p	.660	.091	.527	.080

7. DISCUSION

Sabemos que el síndrome de ojo seco es una enfermedad que va en aumento, con una prevalencia de ojo seco con y sin síntomas de 5- 50%, la prevalencia basada en signos fue generalmente más alta y más variable, llegando en ciertas poblaciones a ser mayor de 75% (1).

En este trabajo encontramos resultados valiosos, los cuales respaldan la importancia del diagnóstico y tratamiento oportunos para mejorar la calidad de vida de los residentes médicos.

Al inicio de la evaluación observamos que existe un alto porcentaje de ojo seco sintomático en los 152 sujetos encuestados. Así mismo en los sujetos evaluados observamos una muy alta prevalencia de ojo seco por el tiempo de ruptura lagrimal, seguido de alta prevalencia por osmolaridad y en menor porcentaje en la evaluación con las pruebas de Schirmer. Observamos que es una enfermedad infradiagnosticada ya que solo el 9.2% de los sujetos encuestados refirió tener un diagnóstico de ojo seco y solo el 13.8% utilizó tratamiento.

Observamos que las tinciones corneales correlacionaron fuertemente entre ellas, schirmer I con anestesia y sin anestesia correlacionaron fuertemente, ambas presentaron una correlación negativa moderada con las tinciones corneales.

La correlaciones entre el TRL y el NIKBUT 1 no fueron significativas, encontrando una media de 6.22 y 8.97 respectivamente. El tiempo de ruptura no invasivo fue mayor que el tiempo de ruptura con fluoresceína, observando resultado similar al estudio de Wang MTM et al donde la media por TRL Y NIKBUT fue de 6.3 y 4.3 segundos respectivamente (11).

Se realizó una extensa búsqueda en la literatura, encontramos solamente un artículo relacionado al ojo seco y la población médica, publicado por Castellanos-González et al., en este trabajo determinaron la prevalencia y severidad de ojo seco en residentes quirúrgicos de un Hospital del Seguro Social de Guadalajara, Jalisco. En el estudio aplicaron el OSDI, realizaron TRL, Schirmer I con anestesia, tinción de OXFORD, expresibilidad y calidad del meibum; podemos observar las escasas pruebas diagnósticas que utilizaron (12). La principal ventaja de nuestro trabajo fue la gran variedad de pruebas diagnósticas que se utilizaron, en la primera etapa nosotros aplicamos 5 cuestionarios, en la segunda etapa evaluamos con las pruebas diagnósticas nuevas como osmolaridad, metaloproteinasa, altura del menisco por cirrus, keratograph y meiblografías, así como las pruebas convencionales como TRL, schirmer I con y sin anestesia, sensibilidad corneal, tinciones corneales, expresibilidad, calidad del meibum.

La media de edad en los sujetos evaluados fue de 28.10, muy similar a la media de 27.8 años del artículo previamente mencionado. También observamos en el estudio de Castellanos-González et al la falta de criterios de exclusión, no se habló del uso de lentes de contacto en día de la revisión o del uso de medicamentos (12).

Nuestra prevalencia por OSDI de ojo seco fue de 47.4%. Observando que un 24.4% presentó ojo seco leve, ojo seco moderado en el 16.7% y ojo seco severo en el 6.4%. Similar a la prevalencia en el estudio de Castellanos-González et al, donde la prevalencia por OSDI fue de 56%, ojo seco leve en 21%, moderado en un 18% y severo en un 17%. Por TRL encontraron una prevalencia de ojo seco de 56%, en este trabajo encontramos que el 88.4% de los residentes tiene ojo seco,

lo que muestra similitud con los resultados obtenidos por el cuestionario SPEED II. Con schirmer I con anestesia tuvimos una prevalencia de 19.8 %, siendo relevante que en el estudio de Castellanos-González et al el 100% presento rangos normales, con tinción de OXFORD encontramos una prevalencia de 29.1%, similar al 24% obtenido por ellos (12,13).

Por expresibilidad observamos que el 68.6% de los sujetos presentó una expresibilidad normal (7-8), siendo similar al 77 % del estudio mencionado. Ellos determinaron la disfunción glandular solo utilizando la expresibilidad, otra fortaleza de nuestro estudio son las evaluaciones con meibografías, en donde encontramos una disfunción de glándulas en aproximadamente arriba del 90% (12). En nuestro estudio observamos una mayor prevalencia de ojo seco en todas las pruebas diagnósticas, probablemente asociado a una mayor humedad, mayor viento y a los cambios drásticos de temperatura de la ciudad de Monterrey.

Por osmolaridad encontramos una prevalencia de 40.7% en nuestro estudio, ellos (14-18).

Reina Fukuda et al realizaron en su estudio altura del menisco por OCT, TRL y schirmer. Observaron que las medidas del menisco y schirmer se correlacionaron significativamente y TRL no se correlacionó significativamente con los parámetros del menisco medidos con OCT (19). En nuestro estudio no se observó correlación entre schirmer y menisco.

Se necesita un mayor número de sujetos por especialidad, para poder tener un mayor número de residentes por año y poder realizar el análisis de prevalencia y severidad por grupo.

Moldovan et al encontraron que con exposiciones a computadoras mayores a 8 horas a causaron síndrome de ojo seco en estudiantes de 18-25 años , nuestro grupo de estudio no se expone tantas horas a una computadora, sin embargo realizan actividades similares como horas de lectura, de cirugías, ect, las cuales sabemos que también disminuyen la frecuencia de parpadeo y predisponen al ojo seco. En nuestro estudio los sujetos encuestados mencionaron pasar 10.6 horas al día utilizando computadoras, tablet, celulares y horas de lectura (20).

López-Miguel et al expusieron a un grupo a una baja humedad, flujo de aire localizado y tareas visuales, después de la exposición se observó un aumento de la tinción corneal, una disminución significativa de TBUT y aumento de metaloproteasa 9, nuestro grupo también se encuentra expuesto la mayor parte del día a los mismos factores ambientales que aumentan el ojo seco (21).

Fukuda et al mostraron que no hubo correlación significativa con TBUT y los parámetros del menisco por cirrus, lo que coincide con nuestros resultados donde encontramos una correlación débil (0.20-0.39) (12,22).

La metaloproteasa 9 en este estudio no fue relevante, ya que solo salio positiva en dos sujetos, está solo aparece positiva en caso de ojo seco moderado – severo (21).

Hubiera sido muy interesante poder obtener la sensibilidad, especificad y valores predictivos de las diferentes pruebas diagnósticas, sin embargo eso no puede realizarse debido a la ausencia de una prueba estándar de oro para el diagnóstico de ojo seco, lo que nos lleva a tener varias limitaciones.

Proponemos continuar este trabajo incluyendo a residentes médicos no quirúrgicos y así poder realizar una comparación entre grupos, así como los factores de riesgo, lo que le daría a este artículo mayor impacto.

8. CONCLUSIÓN

El síndrome de ojo seco afecta de manera importante la calidad de vida de los residentes de especialidades quirúrgicas. Hay una prevalencia alta en este grupo de estudio como observamos en las encuestas y pruebas diagnósticas, lamentablemente esta infra diagnosticado por lo que es importante la detección oportuna y tratamiento del ojo seco.

Cada una de las pruebas diagnósticas de ojo seco que se utilizan en este estudio evalúan diferentes aspectos de este síndrome, algunas se correlacionan entre ellas pero otras no, por lo que es muy importante llevar a cabo múltiples evaluaciones que permitan estudiar los diferentes aspectos del síndrome de ojo seco, sobre todo por la ausencia de una prueba estándar de oro. Las pruebas nuevas no son superiores a las tradicionales, sin embargo son complementarias. Observamos una gran variabilidad de prevalencias con los diferentes métodos diagnósticos, por lo que consideramos importante elaborar evaluaciones más completas y aprovechar las nuevas herramientas diagnósticas con las que contamos hoy en día.

9. ANEXOS

9.1 Carta de aprobación del Comité de ética en Investigación.



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. MED. KARIM MOHAMED NORIEGA

Investigador principal
Departamento de Oftalmología
Presente.-

Estimado Dr. Mohamed:

Le informo que nuestro **Comité de Ética en Investigación** del Hospital Universitario "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez, ha **evaluado y aprobado** el proyecto de investigación titulado: **"Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnósticas en residentes de especialidades médicas"**, participando además la Dra. Yara Zapata Elizondo, Dr. med. Jesús Mohamed Hamsho, Dr. Gerardo Villarreal Méndez, Lic. Johana Estefanía Maldonado Tapia y la MPSS Mizada Monserrat Mohamed Garza como Co-Investigadores. De igual forma el siguiente documento:

- Protocolo en extenso, versión 2.0 de fecha 26 de Septiembre del 2017.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Ética en Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio. Este protocolo quedo registrado en esta Subdirección con la clave **OF17-00012**.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior esté debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey N L., 12 de Octubre de 2017

DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL
Presidente del Comité de Ética en Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: (+52) 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



Septiembre 15, 2014



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. MED. KARIM MOHAMED NORIEGA

Investigador principal
Departamento de Oftalmología
Presente.-

Estimado Dr. Mohamed:

En respuesta a su solicitud con número de Ingreso **PI17-00293** con fecha del **18 de Septiembre del 2017**, recibida en las Oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende el siguiente **DICTAMEN FAVORABLE** con fundamento en los artículos 4º párrafo cuarto y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; así como los artículos 14-16, 99 párrafo tercero, 102, 106 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud; así como de los artículos 111,112 y 119 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; Además Punto 4.4, 4.7, 6.2, 8 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de Nuestra Institución.

Se informa que el Comité de Investigación ha determinado que el Protocolo de Investigación clínica abajo mencionado cuenta con la calidad técnica, aspectos metodológicos y mérito científico requeridos.

"Detección temprana de ojo seco con nuevas estrategias diagnósticas en residentes de especialidades médicas", el cual quedó registrado en esta Subdirección con la clave **OF17-00012**.

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo en extenso, versión 2.0 de fecha 26 de Septiembre del 2017.

Le reitero que es su obligación presentar a este Comité de Investigación un informe técnico parcial a más tardar el día en que se cumpla el año de emisión de este oficio, así como notificar la conclusión del estudio.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior este debidamente consignado, en caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el beneficio y seguridad de todo el personal y sujetos en investigación.

Atentamente.-

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León 12 de Octubre del 2017

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



COMITÉ DE ÉTICA
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzallitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: (+52) 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

Septiembre 15, 2014

9.2 Listado de procedimientos de estudio.

Procedimientos de estudio	Visita Screening	Visita Basal Parte 1	Visita Basal Parte 2
Firma de consentimiento informado.	X		
Encuesta de Screening	X		
Cuestionario de estilo de vida y actividades diarias relacionadas a ojo seco.	X		
Cuestionario de ojo seco y calidad de vida, OSDI.	X		
Cuestionario de ojo seco, DEQ-5.	X		
Cuestionario SANDE	X		
Cuestionario SPEED II	X		
Cuestionario de función visual, NEI VFQ-25.	X		
Agudeza visual sin corrección, con PH y MAVC		X	
Osmolaridad lagrimal (Tearlab).		X	
Aumento de metaloproteinasa-9 (MMP-9) en lágrima		X	
Tomografía de coherencia óptica (SD-OCT) corneal y lagrimal con Cirrus módulo de córnea: <ul style="list-style-type: none"> - Medición de altura del menisco lagrimal - Medición del área del menisco lagrimal - Medición del grosor de la película lagrimal - Medición del grosor del epitelio corneal 		X	
Evaluación de ojo seco con topógrafo Keratograph 5M: <ul style="list-style-type: none"> - Tiempo de ruptura lagrimal no-invasivo (NIKBUT) - Altura del menisco lagrimal - Evaluación cualitativa de capa lipídica lagrimal - Dinámica de la película lagrimal - Clasificación de hiperemia conjuntival y límbica (R-Scan) - Meibografía de tarso superior e inferior 		X	
Schirmer I sin anestesia.		X	
Toma de muestra de lagrima para formar biobanco y posterior análisis proteómico lagrimal		X	
Tiempo de ruptura lagrimal invasivo con fluoresceína de sodio.		X	
Tinción corneal (Fluoresceína) medida con escala NEI-CLECK.		X	
Tinción corneal (Fluoresceína) medida con escala Oxford.		X	
Tinción corneal y conjuntival (fluoresceína y verde de lisamina) medida con escala SICCA Ocular Staining Score (OSS).		X	
Sensibilidad corneal con estesiómetro de Cochet-Bonnet.		X	
Schirmer I con anestesia.		X	
Toma de presión intraocular			
Exploración general de segmento anterior y posterior.		X	
Exploración detallada de conjuntiva, córnea, borde palpebral.		X	

v. 2016.05.12

9.3 Marco teórico

Autor	Journal	Métodos	Año	N=	Resultados	Tiempo =	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Moldovan I, Stan C, Marc A	Oftalmología, 2013; 57(4):61-6	-Trasversal. -Cuestionario. -Examinación con lámpara de hendidura. -Agudeza visual.	2013	59	Exposiciones mayores a 8 horas a computadoras causaron síndrome de ojo seco en estudiantes de 18-25 años, con un riesgo relativo de 5,5 . Indicaron que la incidencia y severidad aumentaban proporcionalmente con las horas de exposición.	marzo 2012-febrero 2013	- 26 expuestos. - 33 no expuestos.		

Autor	Journal	Métodos	Año	N=	Resultados	Tiempo =	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Cihan Ünlü1 Esra Güney1 Betül İlçay Sezgin Akçay1 Gülünay Akçalı1 Gürkan Erdogan1 Hüseyin Bayramlar2	Clinical Ophthalmology	35 empleados del Hospital de entrenamiento e investigación Ümraniye, usuarios de computadora en su trabajo diario. Estudio prospectivo. Completion el OSDI,seguidos de exploración oftalmologica, TBUT y Schirmer.	2012	35 px	Se encontró una correlación inversa estadísticamente significativa entre OSDI y TBUT ($r = -0.385$, $P = 0.022$), no se encontró correlación significativa entre OSDI y schirmer. TBUT 42% tuvieron ojo seco. OSDI 35% tuvieron ojo seco. 5% tuvieron resultado de schirmer debajo de 10.	Julio 2010 – octubre 2010	Criterios de inclusión : Empleados = o + de 20 años. Criterios de exclusión: -Previamente diagnosticados. -Paciente con enfermedad de superficie ocular. -Paciente con cx intraocular. -Obstrucción de vía lagrimal. -Usuarios de gotas y/o medicamentos sistémicos.	Muestra pequeña.	

Autor	Journal	Métodos	Año	N=	Resultados	Tiempo =	Observaciones	Limitantes	Ventajas
ALBERTO LOPEZ-MIGUEL, MARISATSON, VICENTE MARTIN - MONTAÑEZ, AMALIA ENRIQUEZ-DE-SALAMANCA, MICHAEL E. STERN, MARGARITA CALONGE, AND MARIA J. GONZALEZ-GARCIA	AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY	<p>-20 controles. -19 casos.</p> <p>-Se expusieron a baja humedad (5 % humedad relativa) durante 2 hrs, flujo de aire localizado y tareas visuales.</p> <p>-Laboratorio de investigación ambiental.</p> <p>-Llenaron el SIDEQ.</p> <p>-Se realizaron antes y después de la exposición: osmolaridad, hiperemia conjuntival, TFBUT, schirmer, tinción corneal, se analizaron 16 moléculas de la lagrime.</p>	2014	39	<p>Después de exposición:</p> <p>-Px y controles, aumento de tinción corneal (P £ .003), de 0.68 ± 0.15 a 1.16 ± 0.14 y de 0.50 ± 0.15 a 1.30 ± 0.19, respectivamente.</p> <p>-Disminución sig. (P £ .01) de TBUT, de 2.78 ± 0.56 seg. a 1.94 ± 0.24 segundos y de 2.81 ± 0.24 segundos a 2.13 ± 0.19 segundos respectivamente.</p> <p>-Aumento sig. (P £ .03) de metaloproteasa 9 de $10\ 054.4 \pm 7326.6$ pg/mL a $25\ 744.5 \pm 13\ 212.4$ pg/mL y de $10\ 620.5 \pm 4494.3$ pg/mL a $16\ 398.7 \pm 5538.3$ pg/mL, respectivamente.</p>	?		-	

Autor	Journal	Métodos	Año	N=	Resultados	Tiempo =	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Logaraj M, Madhupriya V, Heide SK	Annales de ciencias medicas y de la salud.	<p>-Estudio transversal.</p> <p>-Estudiantes de ingeniería y medicina que se encontraran en finales del año.</p> <p>-Universidad de Chennai.</p> <p>-Aquellos que utilizaron computadora un mes antes de la fecha del estudio.</p>	2014	416	<p>-Prevalencia de CVS fue de 80.3%.</p> <p>- Estudiantes de medicina 78.6% .</p> <p>- Estudiantes de ingeniería 81.9%.</p> <p>- Estudiantes de ingeniería mas riesgo de hiperemia (P=0.01), visión borrosa (P=<0.001) y ojo seco(P= <0.01). comparados con los de medicina.</p> <p>- Uso de computadora por 4- 6 hrs mayor riesgo.</p>	Marzo-abril 2014	<p>Criterios de exclusión:</p> <p>-Estudiantes con enfermedades oculares.</p> <p>-Aquellos que no aceptaran firmar el consentimiento.</p>	- Solo se evaluaron mediante cuestionarios.	

Autor	Journal	Métodos	Año	N=	Resultados	Tiempo =	Observaciones	Limitantes	Ventajas
CONCETTINA FENGA, PASQUALE ARAGONA, CARMELINA DI NOLA, AND ROSARIA SPINELLA	AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY	<ul style="list-style-type: none"> - 64 trabajadores (VDT) - Se evaluó OSDI, osmolaridad, TBUT, tinción corneal con fluoresceína y DGM. - Alteración de 2 o + : Disfunción de superficie ocular. - Para análisis estadístico, se utilizó ROC y coeficiente de correlación de spearman, $p < .05$ fue considerado estadísticamente significativo. 	2014	64	<p>-El área bajo la ROC curva para la osmolaridad (0.71-0.86) fue estadísticamente significativa que la obtenida con OSDI (0.51-0.58) ($p < .01$).</p> <p>- La osmolaridad mostro correlación directa con la tinción corneal y la disfunción de superficie ocular y una correlación inversa para TBUT.</p>	?	-La osmolaridad debe considerarse como un método mas confiable comparado con OSDI.		

Autor	Journal	Métodos	Año	N=	Resultados	Tiempo =	Observaciones	Limitantes	Ventajas
P.Versura, V.Profazio, E.C. Campos.	Current eye reseach 35(7)553-564	<ul style="list-style-type: none"> -25 controles. -105 pacientes con ojo seco. -Osmolaridad: tear lab osmolarity system. -Se realizo: OSDI, shimmer I test,TFBUT, test de ferning, tinción con verde lisamina, estesiometría corneal, tiempo de desaparición, citología conjuntival. - Sensibilidad, especificidad, ROC,VPP, LR. 	2010	130	<p>305 mOsm/L: ojo seco leve, 309 mOsm/L: moderado, 318 mOsm/ severo.</p> <p>Mayor correlación con : TBUT, tiempo de desaparición y puntuación clínica.</p> <p>Osmolaridad:</p> <p>Sensibilidad: 43.97% <u>Especificidad: 96 %</u> VPP: 98.4% LR: 10.99</p>	?	<ul style="list-style-type: none"> - Estudio se realizo en am. - Ambiente: Humedad y flujo de aire. 		-Se demostró que la osmolaridad incrementa con la severidad.

Autor	Journal	Métodos	Año	N=	Resultados	Tiempo =	Observaciones	Limitantes	Ventajas
Arantxa Acera a Germán Rocha d Elena Vecino a Lema b Juan A. Durán	Ophtalmic Research	-Se dividieron en 5 grupos: Controles, blefaritis, conjuntivocalasia, DGM y ojo seco.	2008	95	IL1(B) e IL6 elevadas en conjuntivocalasia. Pro-MMP-9 elevada en blefaritis, enfermedad ocular alérgica, ojo seco y conjuntivocalasia. Comparado con controles	?	Compararon 5 grupos: en busca de marcadores inflamatorios. Se midieron IL1 (B), IL(6), Pro-MMP-9,		Comparan contra controles 95 pacientes
Sambursky	JAMA ophthalmol	2 grupos; DE y Controles. Se midió mmp9 con InflammaDry, OSDI, Schirmer, TBUT, tinción keratoconjuntival	2013	206	Sensibilidad 85% Especificidad 94% Valor predictivo negativo 73% Valor predictivo positivo 97%		Mide sensibilidad y especificidad. De mmp9 como marcador de inflamación ocular		Se evaluaron pacientes con ojo seco vs controles

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Jennifer P. Craig, MCOptom, PhD a, 1, *, Kelly K. Nichols, OD, PhD b, 1, Esen K. Akpek, MD c, Barbara Caffery, OD, PhD d, Harminder S. Dua, MD, PhD e, Choun-Ki Joo, MD, PhD f, Zuguo Liu, MD, PhD g, J. Daniel Nelson, MD h, i, Jason J. Nichols, OD, PhD b, Kazuo Tsubota, MD, PhD j, Fiona Stapleton, MCOptom, PhD k. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *The Ocular Surface* 15 (2017) 276e283.
2. Peder Wolkoff, DrMedSci, Thomas Kärcher, MD, and Horst Mayer, MSc. Problems of the “Outer Eyes” in the Office Environment. An Ergophthalmologic Approach. *OEM* ^r Volume 54, Number 5, May 2012
3. P Wolkoff, J K Nøjgaard, P Troiano, B Piccoli. Eye complaints in the office environment: precorneal tear film integrity influenced by eye blinking efficiency. *Occup Environ Med* 2005;62:4–12.
4. Alberto Lo´Pez-Miguel, Marisa Teso´N, Vicente Marti´N-Monta˜Ez, Amalia Enri´Quez-De-Salamanca, Michael E. Stern, Margarita Calonge, And Mari´A J. Gonza´lez-Garci´A. Dry Eye Exacerbation in Patients Exposed to Desiccating Stress under Controlled Environmental Conditions. *Am J Ophthalmol* 2014;157:788–798.
5. Miljanovic B, Dana R, Sullivan DA, Schaumberg DA. Impact of dry eye syndrome on vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:409-415.
6. Junhua Yu, Carl V. Asche, Carol J. Fairchild. The Economic Burden of Dry Eye Disease in the United States: A Decision Tree Analysis. *Cornea* 2011;30:379–387.
7. S. McGinnigle, Evaluation of dry eye, *Survey Opht*, 2012 Jul-Aug; 57(49:293-316).
8. Stephen C. Pflugfelder. Prevalence, Burden, and Pharmacoeconomics of

Dry Eye Disease. Am J Manag Care. 2008;14:S102-S106.

9. Gary N. Foulk and Stephen C. Pflugfelder. New Testing Options for Diagnosing and Grading Dry Eye Disease. Am J Ophthalmol 2014;157:1122–1129.
10. Zeev MS, Miller DD, Latkany R., Diagnosis of dry eye disease and emerging technologies, Clinical Ophthalmology 2014;8 581–590.
11. Wang MTM, Craig JP. Comparative Evaluation of Clinical Methods of Tear Film Stability Assessment: A Randomized Crossover Study. JAMMA Ophthalmol. 2018 Feb 1.
12. José Alberto Castellanos-González¹, Verónica Torres-Martínez¹, Adriana Martínez-Ruiz¹, Clotilde Fuentes-Orozco², Jorge Rendón-Félix², Leire Irusteta-Jiménez², Aída Rebeca Márquez-Valdez², José Antonio Cortés-Lares² and Alejandro González-Ojeda.² Prevalence of dry eye syndrome in residents of surgical specialties. Castellanos-González et al. BMC Ophthalmology (2016) 16:108.
13. Cihan Ünlü¹, Esra Güney¹, Betül İlker Sezgün Akçay¹, Gülünay Akçalı¹, Gürkan Erdoğan¹, Hüseyin Bayramlar. Comparison of ocular-surface disease index questionnaire, tearfilm break-up time, and Schirmer tests for the evaluation of the tearfilm in computer users with and without dry-eye symptomatology. Clinical Ophthalmology 2012;6 1303–1306.
14. P. Versura, V. Profazio, and E. C. Campos. Performance of Tear Osmolarity Compared to Previous Diagnostic Tests for Dry Eye Diseases. Current Eye Research, 35(7), 553–564, 2010.
15. 10. Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of Tear Osmolarity Compared to Previous Diagnostic Tests for Dry Eye Diseases, Current Eye Research, 35(7), 553–564, 2010.
16. Michael a. lemp, Anthony j. bron, Christophe baudouin, José M. Benítez del Castillo, David Geffen, Joe tauber, Gary N. Foulks, Jay S. Pepose, and

Benjamin d. Sullivan. Tear Osmolarity In The Diagnosis And Management Of Dry Eye Disease. Am J Ophthalmol 2011;792 – 798.}

17. Concettina fenga, Pasquale aragona, Carmelina di nola, and Rosaria Spinella. Comparison of Ocular Surface Disease Index and Tear Osmolarity as Markers of Ocular Surface Dysfunction in Video Terminal Display Workers. Am J Ophthalmol 2014;158:41–48.
18. Ming Li, M.D., Chixin Du, M.D., Dexi Zhu, Ph.D., Meixiao Shen, M.Sc., Lele Cui, M.D., and Jianhua Wang, M.D. Daytime Variations of Tear Osmolarity and Tear Meniscus Volume., Ph.D. Eye & Contact Lens _ Volume 38, Number 5, September 2012.
19. Reina fukuda, tomohiko usui, takashi miyai, satoru yamagami, and shiro amano. tear meniscus evaluation by anterior segment swept-source optical coherence tomography. am j ophthalmol 2013;155:620–624.
20. Moldovan I, Stan C, Marc A. Dry eye syndrome and the PC screen]. Oftalmologia. 2013;57(4):61-6.
21. Sambursky R, et al. Sensitivity and Specificity of a Point-of-Care Matrix Metalloproteinase 9 Immunoassay for Diagnosing Inflammation Related to Dry Eye, JAMA Ophthalmol. 2013;131(1):24-28.
22. Jianhua Wang, Jayachandra R. Palakuru, and James V. Aquavella. Correlations Among Upper And Lower Tear Menisci, Noninvasive Tear Break-Up Time, And The Schirmer Test. Am J Ophthalmol 2008;145:795–800.

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Yara Zapata Elizondo
Candidata para el Grado de Especialidad en Oftalmología

Tesis: Detección de ojo seco con nuevas modalidades diagnosticas en residentes de especialidades médicas.

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos Personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León el 27 de Julio de 1990, hija de Cuauhtémoc Zapata Chavira e Idalia Margarita Elizondo Villanueva.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, obteniendo 5° lugar de generación con mención honorifica 2007-2013. Premio Ceneval al desempeño de Excelencia-EGEL.

Experiencia Profesional: Actualmente cursando el tercer año de la especialidad en oftalmología.

